

[First Hit](#)[Previous Doc](#)[Next Doc](#)[Go to Doc#](#)

Generate Collection

Print

L12: Entry 2 of 6

File: JPAB

Dec 4, 1998

PUB-NO: JP410319022A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 10319022 A

TITLE: MIMIC FECES

PUBN-DATE: December 4, 1998

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

YOSHIZAWA, YUKIE

OKAMURA, MICHIO

OKA, IMAO

INT-CL (IPC): G01 N 33/72; G01 N 33/50

ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a mimic feces excellent in stability of hemoglobin, manufacturable at low cost and free from maldoor by including hemoglobin and a hemoglobin stabilizer in a matrix consisting of fishing assorted feed, grain powder and sugar.

SOLUTION: This mimic feces is manufactured by including hemoglobin and a hemoglobin stabilizer in a matrix consisting of easily available odorless natural materials. Namely, a matrix obtained by adding a proper amount of water to the combination of fishing assorted feed, grain powder and sugar approximates to feces including color tone, mixing ratio of undigested excretions and surface gloss, and various feces can be reproduced only by slightly changing the mixing of each component. This mimic feces faithfully simulates the appearance and physical properties of feces, and the feeling of piercing a feces collecting bar also approximates the feces. Since the included hemoglobin is stabilized by the hemoglobin stabilizer, this mimic feces is storable in a long term and suitable for educational training teaching materials for handling of feces collecting equipments.

COPYRIGHT: (C)1998, JPO

[Previous Doc](#)[Next Doc](#)[Go to Doc#](#)

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-319022

(43)公開日 平成10年(1998)12月4日

(51)IntCl. ⁶	識別記号	F I	
G 0 1 N 33/72		G 0 1 N 33/72	A
33/50		33/50	N

審査請求 未請求 請求項の数9 F D (全 5 頁)

(21)出願番号	特願平9-143033	(71)出願人	000120456 榮研化学株式会社 東京都文京区本郷1丁目33番8号
(22)出願日	平成9年(1997)5月16日	(72)発明者	吉澤 幸恵 栃木県下都賀郡野木町野木143・榮研化学 株式会社野木事業所内
		(72)発明者	岡村 道男 栃木県下都賀郡野木町野木143・榮研化学 株式会社野木事業所内
		(72)発明者	岡 以万男 栃木県下都賀郡野木町野木143・榮研化学 株式会社野木事業所内

(54)【発明の名称】 模擬便

(57)【要約】

【課題】本発明は、糞便採取技術を習得させる教育訓練およびコントロールサーベイ試料に使用可能な糞便に可及的に近似する模擬便の提供と模擬便中のヘモグロビンを安定化する新たな技術の提供を課題としている。

【解決手段】本発明は、釣魚用配合飼料、穀物粉、糖の天然素材を用いて、形態、色調、質感等を糞便に可及的に近似させたマトリックスに、ヘモグロビンおよびヘモグロビン安定化剤を加えた。

【効果】本発明の模擬便は、糞便の外観、物理的性状を忠実に模したものであり、採便棒を突き刺した感触までが糞便に近似している。模擬便のマトリックスは、全て安価にかつ容易に入手可能であり、調製も容易である。模擬便に含まれるヘモグロビンは安定剤によって安定化されているため長期保存が可能であり、採便器具の取り扱いの教育研修教材またはコントロールサーベイの試料として好適である。本発明の模擬便を使用することにより、便潜血測定の正確性向上への間接的寄与が期待できる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】マトリックスが、釣魚用配合飼料10～30重量%と穀物粉20～45重量%および糖類30～60重量%からなることを特徴とする模擬便

【請求項2】釣魚用飼料が鯉用飼料であり、穀物粉が小麦粉であり糖類が蔗糖である請求項1の模擬便

【請求項3】鯉用飼料を20～25重量%、小麦粉を30～35重量%、蔗糖を40～50重量%配合したマトリックスである請求項1の模擬便

【請求項4】ヒトヘモグロビンおよびヒトヘモグロビンの安定化剤を含む請求項1の模擬便

【請求項5】ヘモグロビンの安定化剤がエチレンジアミン4酢酸-金属錯体である請求項4の模擬便

【請求項6】エチレンジアミン4酢酸-金属錯体がエチレンジアミン-鉄錯体であって、濃度が0.5-1 mM/gである請求項5の模擬便

【請求項7】ヘモグロビンの安定化剤がハプトグロビンである請求項4の模擬便

【請求項8】模擬便中のハプトグロビン濃度が0.5-10 μg/gである請求項7の模擬便

【請求項9】免疫学的便潜血測定において請求項4の模擬便を標準試料とする測定方法

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、人の大便に外観や物理的性状を模した大便様物質（模擬便）および模擬便中のヘモグロビンの安定化方法に関するものである。具体的には、糞便に色や形および比重、粘度等を近似させた模擬便を糞便採取の訓練用教材として提供すること、および模擬便中に含有させたヘモグロビンの安定化技術に関するものである。尿や糞便などに含まれるヘモグロビンの検出は、多くの疾患の診断に有用である。特に糞便中のヘモグロビン（便潜血）の検出は、大腸癌をはじめとする消化器系疾患の診断における重要な情報である。古くから便中のヘモグロビン測定に利用されていた化学的な発色反応に基づく試験紙法に代わり、近年はヘモグロビンに対する抗体を利用した免疫学的手法による検出方法が普及し、食事制限を必要としない手軽な検査方法として定着している。

【0002】

【従来技術の問題点】糞便等の試料中に含まれるヘモグロビンを検出するには、検査施設まで試料を輸送する必要がある。糞便試料の輸送には、採便機構と糞便懸濁液のろ過機構を備えた輸送容器〔1〕が利用されている。この種の容器を利用することにより、糞便の定量的な採取が可能となり、また簡単に糞便懸濁液をろ過することができる。糞便を採取した容器は、郵送等の手段で検査施設に輸送される。

【0003】糞便を衛生的にかつ定量的に採取するため、様々な形態の採便器具が考案されている。その基本

形は、緩衝液を収容した容器本体、先端部に凹状の溝を螺旋状に切削した爪楊枝大の採便棒を備えたキャップおよびフィルターを備えた滴下部からなるものである〔1〕。

この使用法は、まず容器本体のキャップを外し、キャップに付属する採便棒を糞便の異なる数ヶ所に突き刺し、先端部に糞便の付着した採便棒を容器本体に戻すことからなる。採便棒に付着した余分の糞便は、容器に備えられた採便棒とほぼ同径の擦切り部によって掻き取られ溝中の糞便のみが容器内の緩衝液に懸濁される。糞便懸濁液は、便潜血測定時に滴下部のフィルターによってろ過されて使用に供される。擦り切り部を備えていない容器を使用する場合は、採便棒の表面をチリ紙などで軽く拭き取って容器に戻す。この他に、採便棒の先端に設けた刷毛にて糞便を採取するもの〔2〕、あるいは採便棒の先端部の素材を多孔質物質とし糞便中の液体成分を浸透させるものなどがある〔3〕。

【0004】これらの採便器具は、採便量の定量性確保を目的で作られているにもかかわらず、いまだ満足できるレベルに達していない。人の大便は、健康状態や個人差によって、下痢便から宿便、血便に至る多様性があり、その外観および物理的性状は大きく異なる。ところが、上記の採便器具はその多様性に対応しきれず、一部の糞便において定量性が保たれていないためである。改良の努力は続けられているものの、いまだ100%完成の域には達していない。これらの採便器具使用においては、その機能を十分理解し、短所を補う技術が求められる。特に大腸癌検診に便潜血測定が汎用される昨今、糞便の採取は検査技師ではなく一般人にまかされることも多い。それゆえ正しい採便容器の使用法を普及させるための教育研修が重要になっている。

【0005】採便容器使用法の教育研修に、糞便を使用することは好ましくない。第1に臭気の問題があり、第2にしばしば糞便に含まれる病原性微生物の問題がある。しかし、正しい採便法を習得させるためには、可能な限り糞便に近いもので体験させることが望ましい。この目的にかなう教材は、形態、色等の外観、粘度等の物理的性状さらには質感等の感覚的な部分まで糞便に近似させた模擬便である。模擬便の先例は、水に難溶性のセルロース及び他の炭水化物、タンパク質、ポリアミド、有機重合体としての（メタ）アクリル酸重合体、無機固体として酸化アルミニウムから選択された基材（マトリックス）を色素で着色した人工大便が、約20年前に開示されている〔4〕。この人工大便は、化学的便潜血試験法であるグアヤック法の対照標準を目的に開発されたものであり、試験紙への塗りやすさを配慮している。そのためこの人工大便へ採便棒を突き刺した感触は天然の糞便とは異質であり、初心者には正しい糞便採取法を指導する目的には不向きである。さらにこの人工大便は、ヘモグロビンの有するペルオキシダーゼ活性の保持を目的としており、現在主流となっている免疫学的測定法の抗原

としてのヘモグロビン安定化技術とはなっていない。これらの理由によってこの人工大便是現在殆ど使用されていない。現在、最も一般的に使用されている模擬便は、味噌であろう。味噌も糞も一緒に言葉通り、味噌は形状や色も糞便に極似して、しかも国内では簡単に入手できかつ安価なためである。しかしながら味噌は塩分量が多すぎ、ヘモグロビンの安定性がよくない。そのため、使用直前に一定量のヘモグロビンを添加しなければならない煩雑さがあり、また味噌特有の匂いが異臭として敬遠されるケースもままある。

【0006】従来から、蛋白質の安定化には他の蛋白や糖の添加が有効であり、ヘモグロビンについても、蛋白としてウシ血清アルブミン、ウサギ血清アルブミン、卵白アルブミンあるいは動物血清が利用されてきた〔5〕。糞便試料の半量から3倍量の蔗糖を糞便試料に直接加えるヘモグロビン安定化法も知られている〔6〕。免疫学的測定法が一般的となった現在、ヘモグロビンを安定化する技術としては、溶菌酵素の添加〔7〕、抗菌性化合物等の利用〔8〕〔9〕、動物ヘモグロビンの添加〔10〕、プロテアーゼ阻害物質の添加〔11〕、pHのコントロール〔12〕、鉄プロトポルフィリン〔13〕の添加、トランスフェリン〔14〕〔15〕やペルオキシダーゼ〔16〕のような鉄含有蛋白質、そしてフッ化ナトリウム〔17〕の添加等が公知である。あるいは複数成分の組合せ〔18〕も試みられた。これらは細菌の影響を抑制したり、あるいはヘモグロビンと構造的に類似する化合物によりヘモグロビンに対する影響を分散させることでヘモグロビンの保護効果を示すものと考えられる。この他にもエチレンジアミン4酢酸（以下EDTAと省略する）によるヘモグロビン安定化効果〔19〕およびEDTA-金属錯体〔20〕の安定化効果が知られている。しかしこれらの技術は、糞便中の細菌、酵素の活動を抑制する目的であったり、糞便を緩衝液に懸濁させた状態での安定化技術であり、模擬便中のヘモグロビン安定化技術に関わるものではない。そこで、ヘモグロビンの安定性に優れ、容易にかつ安価に製造でき、悪臭のない模擬便が求められていた。

【0007】

【問題点解決の手段】上記の問題点は、容易に入手可能な無臭性の天然材料からなるマトリックスに、マトリックスに適したヘモグロビン安定化剤を含有させることで解決される。本発明者らは、鋭意研究の結果、釣魚用配合飼料、穀物粉、糖の組み合わせに適量の水を加えたマトリックスが、色調、未消化排泄物の混合割合および表面の艶までが大便に近似すること、各成分の配合を若干変更するだけで多様な糞便を再現できることを見出した。未消化排泄物の混合割合とは、セルロースおよび未消化食品が便に含まれる割合を意味し、採便棒でマトリックスを突き刺した際の感触を決定する重要なファクターである。

【0008】釣魚用配合飼料は、さつま芋、ジャガイ

モ、グルテン、おから、大麦等の植物性材料、およびイワシミンチ、エビ類、卵黄等の動物性材料およびそれらの発酵物からなっている。これらは、糞便の色調および未消化排泄物を再現する役割を果たす。現在では、対象魚ごとに成分が異なる多種類の飼料が市販され、選択範囲は広い。模擬便の材料には、海水魚用よりも淡水魚用飼料の方が適する。植物性材料の配合比が高いためである。雑食性の淡水魚である鯉用の食わせ飼は、模擬便に適する材料が程よく配合されており、特に好ましいものである。模擬便中に鯉用食わせ飼を10~20%含有させれば、糞便と同等の色調および未消化排泄物の混合割合が得られる。なお、本明細書において%は、特に断らない限り重量%を意味する。

【0009】釣魚用飼料のみを水で練ったものでも糞便の代用になるが、いわば未消化の食品のみで構成された糞便に相当するため、通常の糞便とは外観および物理的性状が異なっている。これを乳鉢で適度に擦り潰せば、外観、粘度等が改善されるが、擦り潰しすぎれば未消化排泄物相当物が消滅してしまい、適度の兼合いが難しい。外観および物理的性状の改善は、糖類および穀物粉の添加で容易に達成される。糖類は、粘度ばかりでなくマトリックスの保水性向上に寄与する。模擬便の乾燥を防止するとともに表面に艶及びぬめり感を与え外観をより糞便らしくさせる。グルコース、フルクトース等の単糖から蔗糖、乳糖、トレハロース等の二炭糖およびデキストリン等のオリゴ糖が使用できる。糖類以外ではグリセリン、エチレングリコールも糖類と同等の効果を有する。このうち、蔗糖は、最も安価かつ容易に入手できるため、特に好ましい材料である。蔗糖の配合比は、模擬便の20~40%が好ましく、より好ましくは25%~35%を配合する。

【0010】穀物粉は、セルロース、でんぷん、グルテンを含有しているため、水と練るだけで糞便に近似させた形状にすることができる。特に小麦粉は、粘度向上に有効なグルテンの含有量が多いため最も好ましい穀物粉である。薄力粉から超強力粉までグルテン含有率の異なる多種の小麦粉が市販され、どれも容易に入手できる。模擬便には、グルテン含量が比較的高い強力粉が、扱いやすさの点から最適である。この強力粉の配合比は15%~35%、より好ましくは20~30%である。以上のような組成により外観や物理的性状は、模擬便として十分な水準を満たす。

【0011】上記3種の材料をそれぞれ秤量して混合し、必要量づつ小分け包装した模擬便マトリックスは、室温で長期保存することができる。使用時に模擬便マトリックスの35%に相当する水を加えれば平均的粘度の模擬便が得られる。粘度の変更は、加える水の量を調整すれば良い。単なる水でなく中性域のpHを維持する緩衝液ならばなお良い。具体的には5~10、好ましくは6~8程度のpHの緩衝域を有して、たとえば、ヒドロ

キシエチルピペラジーン-2-エタンスルホン酸 (N-2-hydroxyethylpiperazine-N'-2-ethanesulfonic acid、H E P E S と省略する) や、ピペラジーン-ビス (2-エタンスルホン酸) (Piperazine-N, N'-bis(2-ethanesulfonic acid)、P I P E S と省略する) 等の G O O D 緩衝剤が使用できる。これらは、ヘモグロビンの構造を最も安定化するとと思われる pH (6~8) を与えると同時に、免疫反応によってヘモグロビンを検出する時の反応用緩衝液としても利用されているものであり特に好ましい緩衝剤として挙げられる。この他、リン酸緩衝液、T r i s 緩衝液、グリシン緩衝液等を利用することもできる。加える緩衝液にあらかじめヘモグロビン、ヘモグロビン安定剤および防腐剤を加えておけば、練合したのち直ちに模擬便として使用できるうえに長時間保存することもできる。練合には乳鉢、乳棒など特別な器具を必要としない。適当な容器内で箸またはスプーンによる攪拌で十分である。適切な安定剤を選択すれば、この模擬便は冷蔵保存で10日間安定である。

【0012】本発明の模擬便は、腸内細菌を含んでいないため、糞便もしくは糞便懸濁液に比べヘモグロビンの安定性は格段に優れている。しかしながらヘモグロビン安定剤を加えることでさらに安定性が高まることが確認された。模擬便のヘモグロビン安定剤には、前記糞便懸濁液の安定剤として知られる物質の全てが適する訳ではない。本発明者等は、特に E D T A - 金属錯体またはハプトグロビンの添加が有効であることを見出した。鉄-E D T A 錯体は最も強力な安定剤であるが、空気中の酸素により徐々に変色する。模擬便において、この変色 (鉄錆色) は殆ど支障とならない。添加量は緩衝液中で 10 mM あれば十分である。ハプトグロビンは、魚類からは乳類にいたる幅広い動物が血液中に持つ物質である。ヒトでは血清中に 300-1900 $\mu\text{g/ml}$ 存在し、電気泳動的には α 2-グロブリン分画に属する糖蛋白質である。糞便懸濁液中のヘモグロビン安定化剤としてのハプトグロビンに関しては、本発明者等が特許出願中である。ハプトグロビンは模擬便においても鉄-E D T A 錯体に次ぐヘモグロビン安定化効果を示した。ハプトグロビンの添加量は、模擬便の湿重量 1 g に対して、0.05-10 μg 、より好ましくは 0.1-2 μg の範囲である。ハプトグロビンを多量に含むウマの血清で代用する場合は、模擬便の湿重量 1 g あたりおよそ 0.1-20 μl 、望ましくは 0.5-10 μl の血清を添加すれば良い。

【0013】

【発明の効果】本発明の模擬便は、糞便の外観、物理的性状を忠実に模したものであり、採便棒を突き刺した感触までが糞便に近似している。模擬便のマトリックスは、全て安価かつ容易に入手可能であり、調製も容易である。模擬便に含まれるヘモグロビンは安定剤によって安定化されているため長期保存が可能であり、採便器

具の取り扱いの教育研修教材またはコントロールサーベイの試料として好適である。本発明の模擬便を使用することにより、便潜血測定の正確性向上への間接的寄与が期待できる。

【0014】

【実施例】

1. 模擬便マトリックス基材の調製

巨鯉 (丸九製・商品名) を網目 5 mm の篩に移し、軽く振って大きな固形分を除いた粗粒を得た。この粗粒 5 g、強力粉 (日清製粉) 7.5 g、スクロース (和光純薬) 10 g をそれぞれ秤取し、50 ml 栓付きビン内で激しく振盪した。混合粉体がほぼ均一な黄土色を呈した時点で振盪を中止し、5分静置後 5 ml のバイアルに 2.25 g づつ小分けした。

【0015】2. ヘモグロビン含有模擬便の調製

50 mM H E P E S 緩衝液 (pH 7.4) および 5 mM の F e I I I E D T A (ドージン) を含む前記緩衝液にヘモグロビン濃度 266 $\mu\text{g/ml}$ となるようヒト溶血液をそれぞれ添加した。この2種類のヘモグロビン溶液をそれぞれ実施例1で調製小分けした。2.25 g のマトリックス基材に 0.8 ml 加えスパーテルにて練合した。練合した模擬便をスパーテルで薬包紙上に掻き取り、円柱状に形態を整えた。

【0016】3. 模擬便中のヘモグロビン安定性試験
実施例2で調製した模擬便の数ヶ所に便潜血測定用キット O C - ヘモディア' 栄研' (栄研化学製・商品名) に付属する採便容器の採便棒を刺し込み、先端部に模擬便が付着した採便棒を採便容器に挿入した。採便棒の溝に付着した模擬便が採便容器内の緩衝液に十分に懸濁するまでの約1時間そのまま放置した。採便容器の先端を切り取り懸濁液の過剰液 200 μl をサンプルカップにとり、下記条件でヘモグロビン濃度を測定した。

測定機種: O C - 270 R (栄研化学販売)

試薬: O C - オート2' 栄研' (栄研化学製)、60 μl

希釈液: O C ヘモディアオート' 栄研' (栄研化学製)、300 μl

検体量: 50 μl

測定時間: 180 秒

【0017】採便終了後模擬便をプラスチック容器に納め、室温ならびに 4℃ に保存した。調製後 2 日、4 日、7 日、10 日目に上記と同様に採便しヘモグロビン濃度を測定した結果を表1に示す。安定剤の F e - E D T A の有無は、4℃ 保存において差が認められない。これは、模擬便成分の蔗糖が安定化作用を有しているためと思われる。室温保存においては、安定剤ありの模擬便中のヘモグロビンは徐々に低下しているのに対し、安定剤なしの模擬便中のヘモグロビンは急速に低下している。

【0018】

【表1】

擬似大便中のヘモグロビン安定性試験

	保存温度	保存日数				
		0	2	4	7	10
FeEDTA あり	4℃	357	349	358	386	366
	室温	366	351	326	301	287
FeEDTA なし	4℃	354	372	377	378	354
	室温	362	313	258	190	153

【0019】4. ハプトグロビンの安定化効果
 266 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のヒトヘモグロビンを含む50mM
 EPES緩衝液10mlにハプトグロビン(ヒト血清
 から精製・SIGMA製)400 μg を溶解して原液と
 し、さらにこの原液を前記ヘモグロビン含有緩衝液にて
 10倍および100倍希釈して、0.4、4.0、40 $\mu\text{g}/\text{m}$
 lのハプトグロビン濃度のヘモグロビン含有緩衝液を調
 製した。これらの0.8mlを前記マトリックスに加え*

*て前記2と同様に模擬便を調製した。模擬便中のハプト
 グロビン濃度はそれぞれ0.1 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、1 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、10 μ
 g/g である。これらの大便におけるヘモグロビンの室
 温保存における安定性試験を前記3と同様に実施した。
 結果を表2に示す。

【0020】

【表2】

擬似大便中のヘモグロビン室温保存試験

ハプトグロビン 濃度($\mu\text{g}/\text{g}$)	保存日数				
	0	2	4	7	10
0.0	364	322	281	194	166
0.1	387	358	350	359	368
1.0	353	372	358	367	357
10.0	380	353	365	371	346

【0021】ハプトグロビンの添加量0.1 $\mu\text{g}/\text{g}$ 以
 上で、模擬便中のヘモグロビン安定化効果が得られた。

【0022】引用文献

〔1〕実公平5-17652

〔2〕特開平8-285845

〔3〕実開平2-63456

〔4〕特公昭62-36180

〔5〕特開平4-145366

〔6〕特開昭63-243756

〔7〕特公平5-69466

〔8〕特開昭63-271160

〔9〕特開平7-72154

※〔10〕特開平2-296149

〔11〕特開平3-279859

〔12〕特開平5-281226

30〔13〕特開平5-281227

〔14〕特開平8-29429

〔15〕特開平8-262020

〔16〕特開平8-29430

〔17〕特開平7-191026

〔18〕特開平6-281654

〔19〕特開平2-221859

〔20〕特開平7-229902

※